

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut American Diabetes Association (ADA), Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Huang, 2016). Data dari berbagai studi global menyebutkan bahwa penyakit DM adalah masalah kesehatan yang besar. Hal ini dikarenakan adanya peningkatan jumlah penderita diabetes dari tahun ke tahun. Pada tahun 2015 menyebutkan sekitar 415 juta orang dewasa memiliki diabetes, kenaikan 4 kali lipat dari 108 juta di tahun 1980an. Apabila tidak ada tindakan pencegahan maka jumlah ini akan terus meningkat tanpa ada penurunan. Diperkirakan pada tahun 2040 meningkat menjadi 642 juta penderita (Lathifah, 2017). Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan jumlah kasus DM di Indonesia tahun 2010 sebesar 8,43 juta orang dan diperkirakan akan meningkat mencapai 21,25 juta di tahun 2035. Pada tahun 2013 jumlah DM di Indonesia dengan usia di atas 15 tahun sebesar 6,9% (Fahra *et al*, 2017)

Diabetes ditandai dengan perubahan progresif pada pulau Langerhans termasuk perubahan deplesi atau berkurangnya sekretori granul insulin pada sel beta pankreas, lepasnya pertautan sel pulau Langerhans, dan pergantian sel-sel eksokrin oleh jaringan ikat (fibrosis)(Dewanti *et al*, 2015).

Perubahan histopatologi pulau Langerhans pada pasien DM telah banyak dilaporkan oleh peneliti. Penderita DM akan mengalami perubahan secara kuantitatif, seperti pengurangan jumlah atau ukuran, maupun secara kualitatif,

seperti terjadinya nekrosis, degenerasi. Kerusakan yang terjadi pada sel-sel beta pankreas dapat disebabkan oleh banyak faktor. Faktor tersebut dapat disebabkan karena genetik, infeksi kuman, faktor nutrisi, zat diabetogenik, dan radikal bebas (stres oksidatif) (Suarsana *et al.*, 2010). Kondisi hiperglikemi dapat menyebabkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan memicu terjadinya stress oksidatif dan dapat memperparah kerusakan sel β pankreas. Kerusakan ini akan menyebabkan penurunan diameter dari sel Langerhans (Dario *et al.*, 2013).

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Farid *et al* (2014), Diameter dan luas pulau Langerhans mengalami peningkatan oleh karena adanya mekanisme kompensasi akibat peningkatan kadar glukosa darah dalam batas fisiologis kemudian sel akan mengalami apoptosis ketika kadar glukosa darah telah melewati ambang batas kritis tertentu sehingga dapat terjadi penurunan diameter dan luas pulau Langerhans (Farid *et al.*, 2014).

Tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung komponen bioaktif meliputi flavonoid, triterpen, saponin, asam fenol, quercetin (Inada *et al.*, 2017) dan xeronin (Sudewi & Astuty, 2016). Kandungan kimia diatas diduga memiliki efek hipoglikemik yang bisa digunakan sebagai obat diabetes (Fadillah, 2014).

Dalam buah mengkudu terdapat kandungan zat proxeronine dan proxeroninase melalui pembentukan xeronine yang dapat meregenerasi sel-sel pankreas yang mengalami kerusakan, sehingga sel-sel beta pankreas dapat berfungsi kembali dengan baik dan menghasilkan insulin yang cukup untuk mengendalikan kadar gula dalam darah (Irianti & Ngadiani, 2017). Quercetin berfungsi meningkatkan produksi insulin dan meregenerasi sel β serta melindungi pulau Langerhans (Li,

Z., *et al.*, 2015). Flavonoid bekerja dengan menghambat reaksi oksidasi reduksi pada sel langerhans dan sebagai anti peradangan (Tatyasaheb *et al*, 2014).

Menurut Srinivasahan (2014) kandungan flavonoid sebagai antidiabetik yang terdapat pada buah mengkudu lebih tinggi 8.0 ± 0.866 mg/g dibanding pada buah sirsak 1.92 ± 0.02 mg/g. Selain itu kandungan vitamin A, C, E, dan tannin juga lebih tinggi dalam buah mengkudu dibanding buah sirsak.

Penelitian oleh Algenstaedt (2018) menyebutkan bahwa buah mengkudu dapat mengembalikan umpan balik kadar glukosa darah dan meningkatkan ekskresi insulin, sedangkan Adeyemi dan Komolafe (2010) menyatakan diameter sel langerhans mengalami peningkatan setelah diberi ekstrak buah sirsak yang mengandung flavonoid.

Streptozotocin (STZ) merupakan senyawa glucosamine-nitrosurea yang bersifat toksik karena dapat merusak DNA. Zat ini dapat masuk ke dalam sel β pankreas dengan bantuan GLUT-2 sehingga bersifat selektif-toksik terhadap sel-sel tersebut. Ketika DNA sel tersebut sudah rusak maka akan mengaktifasi poli ADP-ribosilase dan pada akhirnya akan terbentuk radikal bebas yang dapat merusak sel β pankreas (Veeranjaneyulu & Subrahmanyam, 2016)

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap diameter sel Langerhans tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar yang di induksi Streptozotocin.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap diameter sel Langerhans tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar yang di induksi streptozotocin ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap diameter sel Langerhans tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar yang di induksi streptozotocin

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk menentukan dosis yang mulai memberikan efek pada ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap diameter sel Langerhans tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar yang di induksi streptozotocin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi untuk penelitian berikutnya yang berkaitan dengan pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap diameter sel Langerhans tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar yang diinduksi streptozotocin.

1.4.2 Manfaat Klinis

Menambah wawasan dan informasi di dunia kedokteran tentang pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap diameter sel Langerhans tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar yang diinduksi streptozotocin.

1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat

Sebagai syarat kelulusan untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang dan dapat digunakan sebagai refrensi untuk penelitian selanjutnya

